Année 1975

N° 169

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE - SAINT - LOUIS

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gérard LOCHON

né le 25 Avril 1949 à POISSY

Presentée et soutenue publiquement le 1975

TORSADES DE POINTES PAR HYPOKALIEMIE AU COURS D'UN TRAITEMENT PROLONGE PAR UNE ASSOCIATION DE CHLOROTHIAZIDE ET D'UN DIURETIQUE DIT D'EPARGNE POTASSIQUE

Président ; M. BOUVRAIN, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1975 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE - SAINT - LOUIS

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gérard LOCHON

né le 25 Avril 1949 à POISSY

Presentée et soutenue publiquement le 1975

TORSADES DE POINTES PAR HYPOKALIEMIE AU COURS D'UN TRAITEMENT PROLONGE PAR UNE ASSOCIATION DE CHLOROTHIAZIDE ET D'UN DIURETIQUE DIT D'EPARGNE POTASSIQUE

Président ; M. BOUVRAIN, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de mon Père

A ma Mère

A mes Grands Parents

A tous mes Amis.

A Monsieur le Professeur BOUVRAIN

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de mon profond respect.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548106_0047

Aux Médecins de la Clinique d'EVECQUEMONT

Les Docteurs M. ABASTADO

G. GOGLIN

M. LAUDRAIN

J.P. MEVEL

G. SCUFFRANT

qui m'ont inspiré ce travail et aidé de leurs conseils.

PLAN

Introduction

Observation

Les Torsades de pointes

- description électrocardiographique
- traduction clinique des accès
- formes prémonitoires
- mécanisme

Les critères de la déplétion potassique

- critères biologiques
- critères électrocardiographiques
- anamnestiques

Circonstances de survenue

- hypokaliémie avec hyperkaliurie

  affections organiques rénales et endocriniennes

  thérapeutiques induisant une fuite rénale du potassium

  1) diurétiques

  2) corticoïdes et ACTH

  3) consommation de glycyrrhizine

- hypokaliémie avec hypokaliurie

  affections digestives

maladie des laxatifs

alcoolisme

Conduite thérapeutique

- prescription des drogues bathmotropes négatives
- traitement symptomatique
- traitement étiologique

Conclusions

Bibliographie

INTRODUCTION

Dans le cadre des fibrillations ventriculaires, le mérite revient à DESSERTERE d'avoir isolé en 1966 un aspect particulier auquel il donna d'abord le nom de "Tachycardie Ventriculaire, à deux foyers variables" et qui fut ensuite désigné sous le terme imagé de Torsades de Pointe.

Il s'agit en effet d'une entité qui se distingue des Tachycardie Ventriculaires vraies par l'aspect éléctrique très évocateur, le caractère spontanément résolutif mais récidivant dès accès, le terrain sur lequel elle survient enfin son mécanisme physiopathologique que la différence des fibrillations ventriculaires et que conditionne son traitement : l'électrostimulation à réaliser d'urgence.

Nous étudierons les causes des déplétions potassiques qui doivent être recherchées devant un tel trouble rythmique ventriculaire ou devant des anomalies prémonitoires.

L'observation présentée est un exemple de Torsades de Pointes apparues lors d'une hypokaliémie provoquée par la prise d'une association de diurétiques (hydrochlorothiazide et chlorhydrate d'amiloride), dite d'épargne potassique.

OBSERVATION

Madame R. Lucienne, âgée de 74 ans est hospitalisée en urgence au Centre médical d'Evecquemont le 20.11.1974 à 5 h., elle est adressée par un hôpital voisin pour bradycardie à 40/mn et extra systoles ventriculaires bigeminées, découvertes après un malaise avec perte de connaissance brève..

Dans l'ambulance, en raison d'un nouveau malaise, elle a reçu une injection d'Atropine, sans résultat, puis d'Isuprel entraînant une tachycardie ventriculaire qui a cédé sous Xylocaine.

A l'entrée, la conscience est normale, la malade ne ressent ni dyspnée ni angor à l'interrogatoire; on apprend qu'il n'y a pas eu d'autres malaises dans le passé.

Les antécédents font état :

- d'une hyper tension artérielle a 19/10 traitée par régime sans sel et une association hydrochlorathrazide 50 mg et chlorhydrate d'amiloride 5 mg à raison d'un comprimé par jour depuis 6 mois.

- d'un diabète découvert il y a 2 ans 1/2 a 2 g/l actuellement équilibré par un régime diabétique à 180 g d'hydrates de Carbone et 7,5 mg de glybenclamide par jour.

- d'une artérite des membres inférieures avec claudication intermittente depuis quelques années.

- d'une hystérectomie totale en 1954 et d'une cholécystectomie en

1958 pour lithiase cholédocienne.

Il s'agit d'une femme obèse (1,54 m, 60 kg), la TA est à 20/12, le rythme de base est à 35/mn avec des extrasystoles, on note un souffle systolique d'éjection de 1/6 au foyer aortique par ailleurs, quelques crépitants aux deux bases pulmonaires.

- un léger oedème des membres inférieurs
- un foie sensible mesurant 13,5 cm sur la ligne mamelonnaire
- les pouls périphériques pédieux et tibiaux postérieurs ne sont pas percus aux 2 membres inférieurs.

L'enregistrement ECG montre un rythme jonctionnel à 30/mn avec troubles de repolarisation (T plat et onde V) suivi d'extra systoles a complexes fins (0,10 s) et onde p retrograde, l'espace qt est à 0,64 s (qt_c = 0,55) (fig. 1).

On évoque a son origine une hypokaliémie, cette hypothèse sera confirmée par un dosage de la kaliémie à 2,1 mg/l, les autres examens biologiques vont montrer : hématies = 5,9 millions; hémoglobine = 18,4 g, leucocytes = 3800 avec 63% de polynucléaires, hématocute = 53%, VS 1/2, glycémie = 1,95 g/l, urée = 0,24 g/l, Na = 146 mg, Cl = 102 mg, réserve alcaline = 25 mg, protides = 75 g/l.

L'hypokaliémie elle même sera par la suite rattachée à la prise de diurétiques; les autres étiologies étant récusées : absence de néphropathie avec perte de sel, pas de pertes digestives, pas de prises médicamenteuses (corticoïdes; réglisse, laxatifs).

A 6 h. la mise en place de la sonde d'entraînement électrosystolique est réalisée, chaque spike est efficace mais certaines stimulations tombant en périodes défavorables entraînent l'apparition de Torsades de pointes ne cédant pas spontanément et se dégradant en fibrillation ventriculaire avec arrêt circulatoire; nécessitant la délivrance de chocs électriques (fig. 2).

On note alors un retour en rythme sinusal avec extrasystoles ventricu-

laires bigéminées.

Par la suite chaque essai d'entraînement, bien que rapide (120/m) va déclencher des accès de Torsades de Pointes, ce qui va conduire a laisser la sonde en sentinelle à 50/mn.

Parallèlement à la mise en place de la sonde d'entraînement, on va entreprendre la restauration du capital potassique : perfusions intra veineuses de 3 g de Kcl dans 250 cc de sérum glucosé isotonique toutes les 6 h. avec 1 ampoule de Sulfate de Mg et 4 ampoules de tosylate de Bretylium.

Le traitement est complété par 3,6 g de Kcl per os et l'administration de 2 ampoules de soludactone afin de diminuer la fuite potassique au niveau rénal.

Le traitement va apporter 12 g/jour de potassium soit 13 meq/heure.

Vers 15 h la kaliémie sera remontée à 3,5 mg avec une glycémie 2,55 g/l, urée = 0,26 g/l protides = 60 g/l, réserve alcalique 28 mg, Na = 139 mg, Cl = 104 mg.

Malgré la recharge progressive de potassium, les accès de torsades de pointes vont se succèder dans la journée, ils ne se résoudront pas tous spontanément; obligeant à pratiquer 26 chocs électriques dans la journée (fig. 3).

Le 21.11.1974 on va obtenir la régression progressive du trouble du rythme, les 4 derniers accès de torsades de pointes vont survenir dans la nuit, puis en définitive la malade va passer en rythme sinusal régulier à 65/mn qu'elle gardera.

Le ionogramme urinaire va confirmer la perte urinaire de potassium

Kaliémie : 130 meg/24 h

Natrémie = 15 meg/24 h

Chlore urin. : 27 meg/l et

Urée : 11,8 g/l.

Nous étudierons plus loin les effets de l'association hydrochlorothiazide

et chlorhydrate d'amiloride. Le ionogramme sanguin est peu modifié en dehors de la kaliémie qui va atteindre 6 meq/l à 12 h, imposant une réduction de la recharge potassique, celle-ci sera de 2 g par 24 h en perfusion avec 2,3 per os.

A 17 h, la kaliémie sera de 5,1 meq/l avec glycémie 2,15 g/l, urée 0,50 g/l, protides 56 g/l, Na 139 meq/l, Cl 104 meq/l, Réserve alcaline 28 meq/l.

Le même traitement sous contrôle biologique et électrique va être poursuivi pendant 4 jours, la sonde d'entraînement sera retirée le 27.22.74 en même temps, les perfusions seront arrêtées, on se contentera d'administrer 2,3 g de potassium per os.

La malade sort le 13.12.74 en rythme sinusal régulier à 60/mn, les troubles de repolarisation persistent (onde U) avec allongement de qt (52/100), QTc 40/100 (fig.4).

La kaliémie est à 4,6 meq/l. L'apport potassique sera poursuivi à domicile par 2,3 g. de potassium par jour. A l'examen de sortie pas de signes fonctionnels, rythme sinusal régulier; TA 18/9, sans hypotension orthostatique.

Le traitement antidiabétique reste identique (glibenclanude 7,5 mg) elle prendra en outre 150 ug de clonidine par jour avec 500 mg de furosémide, un jour sur deux.

En résumé : il s'agit d'une femme de 74 ans, hypertendue, traitée par une association de diurétiques : hydrochlorothiazide 50 mg et chlorhydrate d'amiloride 5 mg, à raison d'un comprimé par jour depuis 6 mois.

Hospitalisée en urgence en raison d'un malaise avec bradycardie, la surveillance électrocardiographique va montrer de nombreux accès de torsades de pointes, nécessitant la délivrance de 26 chocs électriques externes.

A l'origine de ces torsades, on va découvrir une hypokaliémie à 2,1 meq/l, rattachée à la prise des diurétiques, ceci en dépit des propriétés d'épargne potassique de l'amiloride.

Sous recharge potassique, on va obtenir la régression progressive du trouble du rythme.

oCo

LES TORSADES DE POINTES

1) DESCRIPTION ELECTROCARDIOGRAPHIQUE

La description de cette forme particulière d'arythmie ventriculaire est retrouvée dans les travaux de Schwartz (1949) et Pick (1963) qui semble être le premier a avoir eu le mérite de la distinguer des fibrillations ventriculaires vraies, non seulement sur le plan morphologique mais aussi thérapeutique. C'est en 1966 que DESSERTENE a décrit de façon très précise ces "Torsades de pointes" et ce terme a été progressivement adopté dans la littérature de langue française. Outre son caractère imagé, il a le mérite essentiel d'être différent des qualifications de tachycardie et de fibrillation dont le trouble rythmique diffère profondément non seulement sur le simple plan morphologique mais aussi pathogénique.

Plusieurs éléments caractérisent l'électrocardiogramme (Motté) :

- le tracé de base en dehors des crises et quel que soit le rythme (pratiquement toujours bradycardie : BAV ou plus rarement bradycardie supra ventriculaire) comporte toujours d'importants troubles de la repolarisation.

L'onde T est dans toutes les dérivations de plus faible amplitude que l'onde U très augmentée de sorte que celle-ci est généralement prise pour elle et que l'on parle d'ondes T géantes et d'allongement de l'espace qt atteignant ou dépassant 0,60 s.

- l'accès débute par une extrasystole ventriculaire de type R/T tardive du fait de l'allongement de qt réalisant par rapport au complexe de base un coupla-

ge long et fixe évocateur d'un phénomène de réentrée.

La torsade de pointe est donc initiée par une extrasystole ventriculaire greffée sur un complexe particulier a phase lente prolongée et décalée par rapport à la ligne isoélectrique. Il est ainsi important de souligner que ce phénomène R/T (que; sticto Sensu, il vaudrait mieux qualifier de R/U) n'a du fait de ce couplage long, rien à voir avec le phénomène R/T décrit par SMIRK et PALMER (1960) au début de la fibrillation ventriculaire vraie : dans ce cas le couplage (d'ailleurs non fixe) est beaucoup plus court qu'au début d'une torsade de pointe.

- l'accès comprend ensuite une succession de ventriculogrammes d'origine ventriculaire (aspect élargi et oreillettes dissociées) nettements individualisés avec une phase rapide et une phase lente : l'aspect est fondamentalement différent des fibrillations ventriculaires vraies ou l'activité électrique ventriculaire est continue. La fréquence des ventriculogrammes est généralement rapide, entre 200 et 250 par minute; et surtout leur amplitude varie progressivement au point que tout les 5 à 10 complexes (parfois moins ou plus) ils inversent leur sens en, une, ou plusieurs dérivations privilégiées, (d'ou l'intérêt d'enregistrer plusieurs dérivations synchronés) décrivant une sorte de torsion autour de la ligne isoélectrique. Cette morphologie ne saurait être confondue avec l'aspect monomorphe des tachycardies ventriculaires vraies, fussent elles bidirectionnelles, ou des flutters ventriculaires.

- La fin de la torsade de pointe est en règle spontanée après quelques secondes ou dizaines de secondes. Elle se fait souvent par un complexe ventriculaire différent du précédent suivi de la reprise du rythme sinusal de base après une pause ventriculaire plus ou moins longue suivie ou non d'un échappement nodal. La tendance récidivante est habituelle tant que la cause n'a pas été jugulée.

- Dans les formes particulièrement graves, on peut observer des torsades de pointes durant plusieurs dizaines de secondes : au delà d'une minute

il est fréquent que l'aspect électrique se transforme du fait de l'anoxie myocardique, en une fibrillation ventriculaire vraie, qui elle, ne sera pas spontanément résolutive. L'anarchie ventriculaire est alors complète. Il peut être spontané. Il est plus volontiers iatrogène. Les drogues antiarythmiques données à tort pour des torsades de pointes ne font généralement que les prolonger, aboutissant à ce résultat désastreux et inaugurant alors des séries de chocs électriques de défibrillation. Ceux-ci efficaces sur le moment, ne font après quelques récidives que précipiter le cercle vicieux par la sortie du potassium myocardique qu'ils provoquent, ils favorisent les accès suivants, et se terminent parfois par une asystolie définitive (BENS 1972).

L'administration de drogues bathmotropesnégatives n'aboutit pas toujours à la fibrillation ventriculaire vraie. Dans certains cas on peut observer un certain ralentissement de l'activité ventriculaire au cours des torsades de pointes, avec un aspect plus monomorphe s'apparentant alors à la tachycardie ventriculaire simple. Cependant l'accès se termine toujours par un dernier aspect en torsade (COUMEL).

2) LA TRADUCTION CLINIQUE DES ACCES

Elle est variable selon la durée de l'accès. Lorsque celui-ci est très court, réduit à quelques complexes, il peut être symptomatique ou n'entraîner qu'une brève sensation lipothymique. Se prolonge-t-il, qu'il s'accompagne alors inéxorablement d'une syncope, type accident de STOKES ADAMS qui dure tant que persiste l'accès. Ceci s'oppose aux syncopes inaugurales de certaines tachycardies ventriculaires, qui cessent spontanément en quelques secondes alors même que le trouble du rythme persiste inchangé. Cette différence de tolérance, s'explique par le fait que, pendant les torsades de pointes, le débit cardiaque et les pressions systémiques, bien que non nuls (ou quasi nuls) comme au cours des

fibrillations ventriculaires vraies sont probablement beaucoup plus bas qu'au cours des tachycardies ventriculaires habituelles. Ces syncopes peuvent s'accompagner de crises convulsives généralisées.

3) FORMES PREMONITOIRES

Dans cette forme, la torsade de pointe se réduit à une simple extrasystolie, volontiers bigéminée. DESSERTENE a dénommé cet aspect "bigéminisme particulier" par le couplage long de l'extrasystole. Il ne s'agit en fait que d'une torsade de pointe limitée au seul complexe initial que nous avons décrit, naissant de l'onde U avant le retour de celle-ci a la ligne isoélectrique 60/100 de seconde environ après le Complexe initial. C'est cette absence de retour à la ligne isoélectrique avant l'extrasystole qui est la caractéristique essentielle de ce bigéminisme particulier, le distinguant d'un bigéminisme habituel dont le couplage est volontiers peu différent : mais il n'y a pas alors d'allongement de qt ou de qv, et le tracé revient à la ligne isoélectrique avant le début de l'extrasystole. Ce décalage de la ligne de base, comme l'amplitude de l'onde U, est plus ou moins marqué selon les dérivations, et doit donc être recherché dans plusieurs d'entre elles. C'est là une démarche essentielle sur le plan thérapeutique : l'administration de drogues bathnotropes négatives, traitement habituel du bigéminisme conduit immanquablement à la torsade de pointe vraie dont le bigéminisme particulier n'est que le début.

4) MECANISME DES TORSADES DE POINTE

Les mécanismes d'initiation et de perennisation des torsades de pointes ont été étudiées par FABIATO et CORABOEUF sur des portions de myocarde de lapin. Les cellules sont excitées dans des conditions de dépolarisation partielle en faisant varier dans le milieu de perfusion la teneur en Kcl.

De telles études ont montré que le mécanisme des torsades de pointes

ne relève pas d'une hyperexcitabilité ventriculaire comme peut le faire croire l'accélération de la fréquence et l'aspect polymorphe des complexes.

Par suite d'un trouble de conduction diffus, il existe une désynchronisation des différentes fibres, dont les troubles de repolarisation sont l'expression.

Les enregistrements et la stimulation unicellulaire: permettent de préciser que la désynchronisation responsable de cette vulnérabilité est liée à des modifications très importantes de la période réfractaire et, tout particulièrement de sa prolongation au delà de la fin de la repolarisation.

Cette dispersion des périodes réfractaires est susceptible de permettre à une activation prématurée de se propager dans certaines fibres à l'exclusion de certaines autres.

Ces conditions, sont favorables à la constitution d'une réentrée.

Mais les circuits de réensemencement sont obligatoirement peu nombreux, car les périodes réfractaires sont globalement (quoique irégalement) allongées. Il en résulte que :

- le cheminement de l'activation est moins anarchique qu'en cas de fibrillation ventriculaire vraie, puisque beaucoup moins de circuits sont offerts,

- le ralentissement de la conduction et l'allongement des périodes réfractaires expliquent la fréquence relativement basse de ces réentrées et la grande probabilité qu'à un certain moment le front de l'activation trouve toutes les cellules en période réfractaire et ne puisse plus se propager d'ou l'arrêt spontané de l'accès.

LES CRITERES DE LA DEPLETION POTASSIQUE

Il est souvent difficile en clinique d'apprécier précisément l'existence et l'importance d'une déplétion potassique, il faut pour cela réunir un faisceau d'arguments

- biologiques par le dosage de la kaliémie qui est cependant un reflet peu fidèle de la déplétion potassique,

- électrocardiographique par l'étude des troubles de la repolarisation ventriculaire, sensible à l'épreuve de charge en potassium,

- anamnestique car l'existence reconnue d'une cause de déplétion potassique n'est pas l'un des critères le moins fidèles.

A - CRITERES BIOLOGIQUES

Le dosage de la kaliémie est une méthode couramment utilisée. On peut parler d'hypokaliémie lorsque le taux de potassium plasmatique est égal ou inférieur à 3,5 meq/l. Dans la grande majorité des cas, la constatation d'une hypokaliémie permet de conclure à une déplétion potassique, mais dans certains cas rares, l'abaissement de la kaliémie est due a un transfert du potassium du secteur extracellulaire au secteur intracellulaire (hypokaliémie de transfert) sans que le capital potassique de l'organisme soit sensiblement abaissé par exemple dans l'exceptionnelle paralysie familiale périodique; et au cours des perfusions insuline glucose ne comportant pas de sels de potassium.

Cependant l'hypokaliémie peut manquer dans les déplétions les plus authentiques, et même présente elle n'est pas proportionnelle à son importance, principalement dans les formes chroniques de déplétion potassique. Il se produit alors un mouvement du potassium intracellulaire vers les espaces extracellulaires, et la déplétion potassique peut être beaucoup plus sérieuse que ne le reflète l'abaissement de la kaliémie.

Le dosage du potassium globulaire est difficile et semble peu fidèle et de toute manière on ne sait pas dans quelle mesure ses variations sont parallèles à celles de la kalicytée. Dans l'impossibilité ou l'on se trouve encore d'apprécier directement le rapport Ki/Ke la meilleure méthode est certainement la mesure du potassium échangeable par dilution isotopique au K^{42} (essentiellement couplée à celle de l'eau tirée en cas de rétention hydrique), mais, il ne s'agit pas là d'une méthode d'usage courant et facile à répéter fréquement.

Hypokaliémie et équilibre acido-basique.

L'alcalose est le déséquilibre ionique le plus souvent observé chez les malades en hypokaliémie. Elle est due pour une part à l'acidurie qui accompagne ces états et, pour le principal; aux pertes combinées de potassium, de chlore et d'acide, telles celles qu'entraînent les vomissements et les aspirations gastro-duodénales.

L'alcalose accentue l'hypokaliémie moins par l'augmentation de la kaliurie qu'elle suscite que par le passage du potassium du milieu extra cellulaire vers l'intérieur des cellules.

A la correction de l'hypokaliémie doit s'ajouter celle du déficit en chlore, ce qui provoque l'alcalinisation des urines, assure l'expulsion des bases en excès et conduit au retour à la normale de l'équilibre acido-basique.

L'acidose associée à l'hypokaliémie est observée lorsqu'il y a perte d'alcalins, contemporaine de la fuite en potassium (diarrhées, acidose hyperchlorémique). Lorsque une hypokaliémie va de paire avec une acidose, la répartition du potassium est modifiée, tout abaissement du pH sanguin entraîne un transfert de potassium hors des cellules et tendant à élever le taux du potassium plasmatique.

Aussi une hypokaliémie chez un malade en acidose correspond à un déficit du capital potassique beaucoup plus considérable que ne l'indique le chiffre de la kaliémie.

B - CRITERES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES

Ils sont très importants pour permettre le diagnostic de déficit potassique, ainsi le tracé de base en dehors des accès de torsades de pointes montre toujours d'importants troubles de repolarisation.

Cependant les modifications électriques les plus prononcées ne correspondent pas toujours aux kaliémies les plus basses : plus le déficit potassique s'est installé rapidement, plus l'ECG sera perturbé. En revanche, d'autres modifications ioniques (Ca, Mg, Na) et un désiquilibre acido basique peuvent atténuer les perturbations électriques : c'est essentiellement le déficit potassique global de l'organisme qu'exprime l'électrocardiogramme.

On parle actuellement d'ECG de type hypokaliémique lorsque le tracé associé des modifications portant sur l'onde U, l'onde T et le segment ST selon des critères définis par LEPESCHKIN.

1) l'onde U signe le plus précoce et le plus fidèle de l'hypokaliémie, apparaît avec le maximum de netteté en V3 V4/90% des cas) plus rarement dans les précordiales gauches (40%) et les périphériques.

Son amplitude devient supérieure à 1 mm, elle est d'autant plus élevée que le rythme est lent.

Elle est parfois difficile a déterminer lorsqu'elle est fusionnée avec T ou lorsque l'onde T est absente.

2) l'onde T diminue d'amplitude, devient isoélectrique ou diphasique parfois négative.

Ces anomalies se voient principalement en D2, V5, V6.

Du fait des modifications concomitantes de l'onde T et de l'onde U, le rapport U/T dans une même dérivation devient égal ou supérieur à l'unité.

3) Le sous décalage de ST est le signe le plus tardif et le moins constant, il doit être supérieur à 0,5 mm. Il réalise fréquemment un aspect en cupule concave vers le haut. Il se voit surtout de V1 à V4.

La durée de QT ne varie pas à condition de calculer le QT corrigé en fonction du rythme et de pouvoir isoler la fin de T de l'onde U. C'est la fusion de T et de U qui donne une fausse impression d'allongement de la repolarisation ventriculaire.

C - CRITERES ANAMNESTIQUES

En l'absence de critères biologiques et électrocardiographiques précis, la découverte d'une cause de déplétion potassique permet mais à postériori de rattacher les accès de torsade de pointes à cette étiologie. Si les causes d'hypokéliémies sont nombreuses ces troubles rythmiques ont été décrits surtout lors des intoxications ou des accidents thérapeutiques.

CIRCONSTANCES DE SURVENUE

Le dosage de la kaliurie des 24 h va permettre de distinguer deux circonstances de survenue.

- soit lors d'une fuite potassique d'origine rénale (kaliurie supérieure à 40 meq/24 h)

- soit lors d'une perte extra rénale, en pratique digestive (kaliurie inférieure à 20 meq/24 h)

1) HYPOKALIEMIE AVEC HYPERKALIURIE

une hypokaliémie avec hyperkaliurie signe l'origine rénale de la déperdition.

a) affections organiques rénales et endocriniennes

Il peut s'agir de néphropathies organiques, acidose tubulaire, reprise de diurèse après insuffisance rénale aigue. Parfois il faut incriminer un hypercorticisme qu'il s'agisse d'un syndrome de CUSHING ou d'un syndrome de CONN. Beaucoup de conditions pathologiques peuvent réaliser par ailleurs des aspects d'hypercorticisme glucocorticoïde (état de choc) du minéralocorticoïde (syndromes d'hyperaldostérinisme secondaire) les déplétions sont souvent associées à d'autres désordres électrolytiques et a un déséquilibre du Ph sanguin).

b) Thérapeutiques induisant une fuite rénale du potassium

1) Maladie des diurétiques

C'est la cause la plus fréquente, intervenant chez le cinhotique, chez l'hypertendu. Ce sont souvent les thiazides et leur dérivés; la clorexolone et le furosémide qui sont en cause. L'hypokaliémie provoquée par les diurétiques est combattue, soit par un apport de potassium par voie orale soit par l'administration d'agents d'épargne potassique s'opposant à la fuite rénale du potassium.

Il en est ainsi de l'association hydrochlorothiazide et chlorhydrate d'amiloride.

L'observation présentée montre cependant que la vertu d'épargne potassique d'une telle association peut être mise en défaut.

Les données de la littérature permettent de dégager les caractéristiques suivantes pour la diurèse hydrosodée et la kaliurèse :

- pour WILSON 20 mg d'amiloride provoquent une augmentation de la natriurèse de 135 meq/24 h par rapport au contrôle. Cette dose de 20 mg d'amiloride augmente l'effet natuirétique de 200 mg d'hydrochlorothiazide de 50 meq/24 h en moyenne,

- chez le sujet normal 20 mg d'amiloride réduisent l'excrétion urinaire potassique de 30 meq/24 h, avec l'hydrochlorothiazide l'amiloride réduit de 50% l'excrétion potassique chez le sujet oedemateux,

- pour WERTHEIMER, l'excrétion potassique augmente de 17 à 50 meq/24 h avec le chlorothiazide, diminue de 17 à 14 meq/24 h avec l'amiloride; l'association des deux : 5 mg d'amiloride, 50 mg d'hydrochlorothiazide provoque une augmentation modérée de 17 meq à 24 meq/24 h de l'excrétion potassique.

Si l'association amiloride et hydrochlorothiazide est donc généralement susceptible de prévenir les états d'hypokaliémie provoqués par les saliurétiques utilisés seuls, certains auteurs font état d'échecs à cette vertu d'épargne. Il existe ainsi des susceptibilités particulières au pouvoir kaliurétique des thiazidiques qui ne seront pas contrebalancées par les vertus d'épargne de l'amiloride. Ainsi dans

l'observation présentée, la malade prenait journellement 50 mg d'hydrochlorothiazide associé à 5 mg de chlorhydrate d'amiloride depuis 6 mois et la kaliémie a été dosée à 2,1 meq.

- ROUX sur 12 cas a constaté 1 baisse de la kaliémie de 3,1 à 2,7 meq après 15 jours de traitement par la même association,

- SANNA sur 17 malades traités par hydrochlorothrazide 50 mg amiloride 5 mg a constaté une baisse de la kaliémie de 3,8 meq à 3,1 meq en 5 jours.

- BIANCHI ET PORRO sur 16 cas étudiés ont constaté 2 hypokaliémies inférieures à 3,1 meq/l sur 16 cas traités (15% d'échec).

Dans aucun de ces cas on a retrouvé des troubles du rythme. Seuls PONSONNAILLE, MARCHEIX et GRAS font état de torsades de pointes chez une mitrale qui recevait depuis 3 ans 750 mg de polygalacturonate de quinidine sans aucun incident. Une semaine après l'institution d'un traitement hypotenseur par l'association d'hydrochlorothiazide et d'amiloride elle était hospitalisée pour des syncopes répétées l'électrocardiogramme précisait qu'il s'agissait de torsades de pointes et montrait, dans l'intervalle des crises des signes francs d'hypokaliémie.

Après arrêt du diurétique et recharge en potassium, la quinidine a été reprise sans ennuis.

Il semble donc bien que la déplétion potassique puisse être mise en cause alors que la quinidine n'ait joué qu'un rôle favorisant dans l'apparition des torsades de pointes.

2) Les corticoïdes et l'ACTH entraînent également une hypokaliémie que majore souvent un déficit potassique latent (éthylisme) ou une association médicamenteuse (diurétiques) FAUCHER, RAYNAUD et BROCHIER ont réservé un cas de torsades de pointes au cours d'une PCE traitée depuis plusieurs années par des corticoïdes. A cet égard, la prednisone et la dexaméthasone sont plus hypokaliémiantes que la triamcinolone ou la méthyl prednisolone (on admet que la

fuite potassique est égale en poids a vingt fois la dose de prednisone administrée).

3) Consommation de glycyrihizine

Il s'agit d'un composé Triterpénique contenu dans le suc de la racine de réglisse et qui à une formule développée proche de celle de la DOCA, provoquant un syndrome de pseudo hyperaldosteronisme. RAYNAUD, SALVADOR, FAIVRE ont constaté des accès de torsades de pointes a issue souvent dramatique chez les grands consommateurs de pastilles à la réglisse, de buveurs de "coco" ou d'antésite, particulièrement les alcooliques potomanes en cure de désintoxication La réglisse peut édulcorer les préparations de PAS, entrer dans la composition de médicaments a visée digestive, ou dans des tisanes d'herboristerie, voire dans des banales pastilles pour la toux.

2) HYPOKALIEMIE AVEC KYPOKALIURIE

Cet ensemble doit faire rechercher une fuite digestive.

a) Affections digestives

Plus le niveau de la fuite est bas situé sur le tube digestif, plus le déficit est important ainsi, les diarrhées (et surtout la rectocolite hemorragique, en raison des cytolyses digestives et des hémorragies qu'elle comporte, provoquent des kaliopénies sévères; les vomissements compte tenu de la dénutrition par intolérance digestive et de l'alcalose qui sont associés, peuvent réduire considérablement le capital potassique. C'est bien souvent en chirurgie abdominale qu'une fuitepotassique digestive est a redouter, ainsi LICZCN fait état d'accès de torsades de pointes chez une femme de 65 ans en rapport avec une déplétion potassique attribuée a une diarrhée chronique survenue au décours d'une intervention chirurgicale pour lithiase de la voie biliaire principale.

b) maladie des laxatifs

C'est une cause fréquente surtout, chez les femmes et les sujets âgés.

Il s'agit souvent de malades obsessionnels obsédés par le contrôle de leur poids ou par la nécessité de selles quotidiennes. L'hypokaliémie étant facteur de constipation, la maladie des laxatifs est bien une maladie auto entretenue. Le plus nocif des laxatifs à cet égard est la phénolphtaléine.

A cet effet néfaste s'ajoute souvent celui des diurétiques parfois associés dans des pilules amaigrissantes (auquelles s'ajoutent parfois extraits thyroidiens ou amphétamines).

Dans le cadre de cette intoxication plusieurs cas de mort subite sans lésion cardiaque a l'autopsie ont été attribuées à des accès de fibrillation ventriculaire.

c) Alcoolisme l'attention a été attirée par la fréquence des convulsions et des morts subites au cours du délirium et des manifestations neurologiques de l'alcoolisme aigu. L'alcoolique est porteur du fait d'une malabsorption chronique de déplétion potassique brutalement aggravée par des vomissements et des épisodes diarrhéiques.

Sur des sujets à coeur sain SCHERF a constaté des syndromes de grande hyperexcitabilité cardiaque avec des accès de fibrillation ventriculaire, convulsions puis secondairement normalisation du tracé sous l'effet du potassium.

3) En dehors de toute perte digestive ou rénale, la captation cellulaire de potassium peut créer a elle seule une hypokaliémie et l'aggraver chez un sujet déjà déficient en potassium. Bien qu'il ne s'agisse pas a proprement parler d'une déplétion potassique, mais plutôt d'un déséquilibre du rappor kalicytie/kaliémie des aspects électrocardiographiques de type hypokaliémique peuvent être constatés lors des mouvements anormaux du potassium à travers la membrane cellulaire : l'alcalose, les perfusions de sérum glucosé additionné d'insuline forcent le potassium extracellulaire à entrer dans la cellule, réalisant des hypokaliémies, sans fuite potassique.

C'est ce que l'on peut observer au cours des anesthésies, ou en période post opératoire et surtout lors de la correction thérapeutique trop poussée de l'acidocétore diabétique. Un processus de "Transminéralisation" assez semblable serait réalisée au cours de l'exceptionnelle maladie périodique (maladie de WESTPHAL), provoquée par les mouvements des hydrates de carbone, ou par des poussées d'alcalore.

Des troubles rythmiques sévères imputables a ces hypokaliémies ont été rapportés au cours de la paralysie périodique, en période post opératoire (LEON, CABROL) ou sous l'effet de perfusion glucose, insuline (SURAWICZ).

- CONDUITE THERAPEUTIQUE -

Devant toute torsade de Pointe ou même devant tout allongement franc de QT associé ou non à un bigéminisme avec la notion clinique de syncope , trois impératifs sont urgents:

- proscrire formellement toute drogue bathmotrope négative;
- assurer le traitement symptomatique du trouble du rythme;
- assurer son traitement étiologique.

A) La proscription de toute droguebathmotrope négative.

En effet tous ces produits entraînent une dépolarisation cellulaire partielle qui aggrave le trouble conductif et la désynchronisation de la repolarisation .

B) Le traitement symptomatique des torsades de pointes.

Il faut réaliser aussi rapidement que possible un entraînement électrosystolique par sonde endocavitaire: c'est le traitement électif quelle que soit la cause des torsades de pointes. Il n'agit que par l'accélaration de la fréquence cardiaque, celle-ci s'accompagne d'une resynchronisation de la repolarisation, que traduit le raccourcissement de l'espace QT à mesure que la fréquence augmente. Il faut savoir que la fréquence de stimulation doit être assez rapide, de l'ordre de 90 à 100 /m voire 120/m de façon à faire disparaître le bigéminisme particulier générateur des Torsades de pointes.

Bien que la stimulation poursuivie durant les Torsades ne soit pas capable à elle seule de les interrompre, il est souvent souhaitable de préférer la stimulation standard à la stimulation à la demande, à condition toutefois qu'une surveillanse de tous les instants puisse parer à tout risque de fibrillations Ventriculaires.

Dans l'attente de la mise en oeuvre d'une stimulation provisoire ::

- les torsades de pointes peuvent être traitées par l'isopropyl Noradrénaline intra-veineuse et de fortes doses sont parfois nécessaires. Cette drogue a un effet de resynchronisationd'une part, en repolarisant les cellules partiellement dépolarisées, d'autre part en accélérant la fréquence des automatismes. L' IPNA permet aussi souvent de gagner le temps nécessaire à la réalisation de la stmulation.

- Lorsque les torsades de pointes se prolongent au point d'entraîner des syncopes durables, deux attitudes sont possibles: le massage cardiaque externe assurant une suppléance circulatoire jusqu'à l'arrêt spontané de l'accès, et le choc électrique externe si, après une oudeux minutes de massage l'arythmie ventriculaire n'est pas réduite et évolue vers la fibrillation ventriculaire vraie. Cpendant, si la défibrillation est constamment obtenue, elle ne résoud pas le problème de fond. Elle favorise les rechutes à mesure qu'elle est multipliée.

C) Le traitement étiologique.

Il faut évaluer l'importance de la déplétion en se basant sur les taux de la kaliémie sur les anomalies de la repolarisation, sur le dosage du potassium dans les pertes digestives et dans les urines, en tenant compte de l'ancienneté et de la pluralite des intoxications. L 'évaluation du potassium échangeable a permis de chiffrer l'ampleur de ces déplétions : 1500 mg chez un

malade porteur d'extra systoles polymorphes avec une kaliémie à 1,8 meq

1.600 meg chez un malde qui présente des accés de fibrillation ventriculaire avec une kaliémie à 2,2 meg (Salvador).

La restauration du capital potassique est donc le temps essentiel du traitement, mais son efficacité ne peut et ne doit pas tenter d'être immédiate. Les apports potassiques rapides par voie IV, et massifs sont dangereux, associés ou non aux perfusions de solutions dites polarisantes, (glucose et insuline) car ils risquent de perturber brutalement, dans un sens ou dans un autre, le rapport Ki/ Ke . L' administration thérapeutique de potassium ne doit pas excéder 15 à 20 meg/ heure et ne devrait pas dépasser 150 à 200 meq/jour, sous réserve d'un fonctionnement rénalnormal.

La correction d'un déséquilibre acido-basique éventuellement associé doit être assurée.

La normalisation progressive de l' électrocardiogramme traduit la restauration du capital potassique vérifié par la correction de la kaliémie et la réapparition d'une kaliémie progressivement croissante. Mais la presciption orale de sels de Potassium (et d'aliments riches en potassium) ne doit pas être interrompue par la suite. Les malades doivent être soumis à des contrôles biologiques fréquents, comportant si possible la mesure répétée du potassium échangeable jusqu'à sa normalisation, qui demande habituellement plusieurs semaines.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté une observation de torsades de pointes par hypokaliémie chez une femme de 74 ans hospitalisée pour un malaise chez laquelle la surveillance électrocardiographique a montré ces accidents rythmiques. Cette malade était traitée depuis 6 mois par une association de diurétiques : hydrochlorothiazide et chlorhydrate d'amiloride. En dépit des propriétés d'épargne potassique de l'amiloride, la kaliémie a été dosée à 2,1 meq/l, ce qui conduit à se méfier des diurétiques dits de sécurité.

Les torsades de pointes représentent un accident rythmique grave pouvant survenir lors des déplétions potassiques.

Elles débutent par une extrasystole au couplage long et fixe, tardif, naissant de l'onde U avant le retour à la ligne isoélectrique, se poursuivant par des complexes dont l'aspect se modifie progressivement et différemment selon les dérivations se terminant spontanément, mais pouvant évoluer vers la fibrillation ventriculaire vraie.

Elles surviennent presque toujours sur une bradycardie et le tracé intercritique montre toujours d'importants troubles de la repolarisation.

Les torsades de pointes de la déplétion potassique surviennent principalement dans deux circonstances :

- soit lors d'une fuite potassique d'origine rénale, c'est le cas des néphropathies avec perte de sel, mais dans la très grande majorité des cas il

s'agit d'une intoxication chronique par diurétiques ou réglisse.

- soit lors d'une perte extra rénale de potassium c'est à dire en pratique digestive : diarrhée chronique, maladie des laxatifs.

Le traitement d'abord symptomatique nécessite la réalisation d'un entraînement électrosystolique par sonde endocavitaire afin de faire disparaître le bigéminisme particulier générateur des torsades de pointes en provoquant une resynchronisation des différentes fibres ventriculaires.

Si les drogues bathmotropes négatives doivent être formellement proscrires, les torsades de pointe peuvent être traitées par l'isopropylnoradrénaline par voie intra veineuse en raison de son effet de resynchronisation et d'accélération de la fréquence des automatismes.

Le choc électrique externe constamment efficace sur un accès de torsades de pointes est parfois nécessaire lorsque celui-ci dure trop longtemps et évolue vers une fibrillation vraie, mais il favorise les rechutes à mesure qu'il est multiplié en provoquant une sortie du potassium intra cellulaire.

L'apport potassique constamment efficace est le temps essentiel du traitement, il doit se faire de préférence sous forme de chlorure de potassium, surtout en cas d'alcalose associée. Il ne doit pas tenter d'être trop rapide afin de ne pas provoquer un déséquilibre brutal du gradient potassique membranaire qui peut provoquer un arrêt cardiaque par hyperkaliémie relative. Un apport de 15 à 20 meq/heure sous contrôle de la kaliémie et à condition d'un fonctionnement rénal normal est suffisant. Il doit être poursuivi ultérieurement par un apport de potassium par voie orale.

BIBLIOGRAPHIE

BENS J.L., QUIRET J.C., ET LESBRE J. Ph.
Torsades de pointes à expression syncopale par hypokaliémie
Coeur et Médecine interne 1972, 11, 293.

BOUCHEY J., PORTIER Ch., LOUIS P., PETIT A et CHALON B.
Syncopes et hypokaliémie (à propos de 3 observations)
Coeur 1972, 3, 433.

BULL M.B., LARAGH J.H.,
Amilotide à potassium, Sparring diuretic agent
Circulation 1968, 37, 45.

COUMEL Ph.
Hypokaliémie et trouble du Rythme
Acta Cardiologica Supplementum XVII, 1973, 61.

DESSERTENE F., FABIATO A. et COUMEL Ph.
Un chapitre nouveau d'électrocardiographie : les variations progressives de l'amplitude de l'électrocardiogramme
Actual. Cardiol. Angerol Int. 1966, 15, 241.

FABUATO A. et CORABOEUF E.
Facteurs cellulaires de désynchronisation électrique ventriculaire
J. Physiologie 1969, 61, 277.

FAIVRE G., PETITIER H., DEBEVER J., ADAMEC R. et RUF D.
Fibrillation ventriculaire au cours d'une cure d'amaigrissement.
Ann. Med. Nancy, 1967, 6, 291.

FAUCHER J.P., RAYNAUD Ph., BROCHIER M.
Rôle de la dépletion potassique dans les troubles du rythme cardiaque
Immex Nov. 1970, 7, 1441.

FOUCHARD J., CARLI A., RENOU P., DAUPTAIN J., VILLEMIM et SOULIE J.
Modification électrocardiographiques au cours des depletions potassiques
Sem. Hôp. Paris, 1972, 2, 129.

GUEDON J., COTE M., GAY M.
Etude des effets chimiques et métaboliques d'un inhibiteur de la kaliurèse l'amipromyzide
J. Urol. Nephrol. 1967, 74, 363.

GUETTES L. et SURAWICZ
Effect of low and high concentration of potassium and the simultaneously recorded purkinge and ventricular action potentials of the perfused pid moderator band
Circul. Res. 23, 717, 1968.

LEON L., CABROL A et C., LUCIANI J., CHAPELLE M., GUIRANDON G.
Le traitement des troubles du rythme dans les suites précoces de la chirurgie a coeur ouvert
Arch. Mal. Coeur et Vaisseaux 62, 537, 1969.

LICZON F., GOUDOUD J.C., MONASSIER J.P., BASSET A.
Fibrillation ventriculaire a type de torsades de pointe et déplétion potassique
Revue de médecine de Limoges 3, 3, 1972.

MERCIER J.N.
Manifestations cardio vasculaires des dyskaliennes
Thèse Paris 1960.

MOTTE G., COUMEL Ph., ABITBOL C., DESSERTENE F. et SLAMA R.
Le syndrome QT long et syncopes par torsades de pointes
Arch Mal du coeur 1970, 63, 831.

PAULEY J.W.
Hypokaliéma and cardiac arrest
Lancet 1965, 1, 218.

PONSONNAILLE J., MARCHEIX J.C., GRAS H.
Torsades de pointes provoqués par des diurétiques dits épargneurs de potassium asscciés à la quinidine ou à la prénylamine
La nouvelle presse médicale 6-13 juillet 74, 3, 27.

RAYNAUD R., BROCHIER M., NEEL J.L., FAUCHIER J.P. et RAYNAUD Ph.
Tachycardie ventriculaire à foyer variable et dyskaliémie
Arch. Mal. du coeur, 1969, 62, 1578.

ROUX M., HERNE N., GILLY R., et LE GALL F.
étude clinique de l'association de l'hydrochlorothiazide à un diurétique d'épargne potassique, le chlorydrate d'amiloride
Feuillets du praticien, 1970, 35, 61.

SANNA G.P.
Artikalvretic action of amiloride
Acta cardiologica supplémentum XVII, 301.

SALVADOR M., THOMAS C., MAZENG M., CONTE J., MERIEL P. et LESERE Ph.
Troubles du rythme directement induits ou favorisés par les déplétions potassiques.
Revue générale à propos de 20 observations.
Arch. Mal. coeur, 1970, 63, 230.

SALVADOR M., BORHCURE J.P., MERIEL P.,
Accès itératifs de fibrillation ventriculaire induits par les grandes déplétions potassiques
Arch. Mal. du coeur, 1967, 60, 1004.

SCHERF D., COHEN J. et SHAFIHA M.,
ectopic ventricular tachycardia, hypokaliéma and convulsions inalcoholus
Cardiologica 1967, 50, 129.

SANNA G.P,
Artikaluretic actior of amiloride
Acta cardiologica supplementum XVII, p. 301.

SCHWARTZ J.P., ORLOFF J. et FOX C.
Transcient ventricular fibrillation
Amen Heart Journal, 1969, 37, 21

SINGH B.N., RICHMOND D.E., WILSON J.D.
Evaluation of MK 870. A new potassium sparring diuretic
Brit Medical J. 1967, 1, 143.

SMIRK F.M. et PALMER D.G.
Myocardial syndrome with particular reference to the occurence of sudder death and premature systoles interrupting antecedent Twave.
Amer. J. Cardiology, 1960, 6, 620.

SURAWICZ B.
Rôle des électrolytes dans l'étiologie et le traitement des troubles du rythme cardiaque
Acquisitions nouvelles en pathologie cardiovasculaire Maloine Paris, 1966, 399.

WEAWER W.F. et BUICHELL H.B.
Serum potassium and the electrocardiogram in hypokaliema
Circulation 1960, 21, 505.

WILSON, RICHMOND, SIMMONS
MK 870 a New potassium sparing diuretic.
New Zealand med. J. 1966, 65, 505.

ZIPES D.P. et FISCH Ch.
Potassium et troubles du rythme.
Coeur et Med. Int. 1972, 11, 277.

Vu le Président de Thèse

Pr BOUVRAIN

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. FOURNIER

Vu et Permis d'imprimer

Le Président de l'Université PARIS VII

M. ALLIOT